

⑤1

Int. Cl. 2:

G 01 N 15/00

①9 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



DT 24 45 148 A1

①1

Offenlegungsschrift 24 45 148

②1

Aktenzeichen: P 24 45 148.7-52

②2

Anmeldetag: 20. 9. 74

④3

Offenlegungstag: 1. 4. 76

③0

Unionspriorität:

③2 ③3 ③1

—

⑤4

Bezeichnung: Vorrichtung zum Ausrichten von im allgemeinen flachen Teilchen für die Schlitzverschluß-Lichtmessung

⑦1

Anmelder: Coulter Electronics Inc., Hialeah, Fla. (V.St.A.)

⑦4

Vertreter: Eder, E., Dipl.-Ing.; Schieschke, K., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 8000 München

⑦2

Erfinder: Hogg, Walter Robert, Miami Lakes, Fla. (V.St.A.)

Prüfungsantrag gem. § 28b PatG ist gestellt

DT 24 45 148 A1

Patentanwälte
Dipl.-Ing. E. Eder
Dipl.-Ing. K. Schieschke
8 München 13, Elisabethstraße 34

Coulter Electronics, Inc.
Hialeah, Florida, U.S.A.

Vorrichtung zum Ausrichten von im allgemeinen flachen
Teilchen für die Schlitzverschluß-Lichtmessung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Ausrichten von Teilchen in einer Suspension, insbesondere eine Vorrichtung zum Ausrichten von im allgemeinen flachen Teilchen in einer Stellung, die zu ihrem Abtasten beim Passieren einer Kontrollvorrichtung in einem Schlitzverschluß-Lichtmeßinstrument geeignet ist.

Optische Teilchenerfassungsvorrichtungen arbeiten nach dem Prinzip, die Menge des gestreuten oder aufgefangenen Lichts zu messen, wenn ein starker Lichtstrahl durch eine Strömung mit suspendierten Teilchen geschickt wird. Es wurden bereits Durchflußkammern entwickelt, um die Probenflüssigkeit genau in der Mitte eines kreisförmigen laminaren Hüllflüssigkeitsstroms zu halten. Diese Durchflußkammern wurden entwickelt, um eine nichtturbulente, laminar strömende Flüssigkeit zu erzielen, die dann eine probenhaltige Flüssigkeit umgab. Diese Anordnung ermöglichte die genau axiale Ausrichtung der Probenflüssigkeit beim Passieren einer Abtast- oder Beobachtungsvorrichtung. Die erwähnten Durchflußkammern wurden in Schlitzverschluß-Lichtmeßvorrichtungen verwendet.

In einer bekannten Vorrichtung wurde eine Zellfluoreszenz-analysiervorrichtung verwendet, um die fluoreszierenden Konturen einer Fluorochromzelle graphisch wiederzugeben. Diese Technik erlaubte es, Kernfluoreszenz von nicht-spezifischer Zellplasmafluoreszenz zu unterscheiden, wie sie häufig in Teilchen, wie schuppenförmigen Zellen, beobachtet wurde. Die Form des Impulses zeigte das Verhältnis der Bereiche von Zellkern und Zellplasma an, was ein informativer Hinweis ist. Diese schuppenförmigen Zellen sind im allgemeinen flach und "spiegeleiförmig", d.h. sie sind von oben gesehen kreisförmig und besitzen einen etwas erhöhten Kern, der in der Mitte oder etwas außermittig angeordnet ist.

Die in der erwähnten Vorrichtung verwendete optische Abtastvorrichtung entsprach der maximalen Querschnittsfläche des Teilchens senkrecht zur Richtung des Lichtstrahls der Abtastvorrichtung. Aufgrund der unregelmäßigen Form und der nicht vorhersehbaren Ausrichtung der schuppenförmigen Zellen beim Passieren des Abtaststrahls war die Querschnittsfläche beim Passieren der Abtastvorrichtung sehr unterschiedlich und die resultierenden Daten daher ungenau.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die Mängel der bekannten Vorrichtungen zu überwinden und eine Vorrichtung zum Ausrichten von in einer Flüssigkeitsprobe enthaltenen Probeneteilchen zur Beobachtung durch ein Schlitzverschluß-Lichtmeßgerät zu schaffen, wobei die Vorrichtung eine Durchflußkammer mit einem Eingang und einem Ausgang für die Probenflüssigkeit aufweist und dadurch gekennzeichnet ist, daß die Durchflußkammer so konstruiert ist, daß das Verhältnis einer ersten zu einer zweiten Abmessung der Durchflußkammer in der Richtung des Probeñflüssigkeitsstroms gleichmäßig

zunimmt, wobei die erste Abmessung quer zur zweiten liegt und die Querschnittsfläche der Durchflußkammer, die im allgemeinen senkrecht zu der Richtung des Flüssigkeitsstroms liegt, in der Richtung des Flüssigkeitsstroms gleichmäßig abnimmt, so daß die Durchflußgeschwindigkeit in dieser Durchflußkammer allmählich zunimmt, und wobei in dieser Kammer, wo die Beschleunigung wirksam ist, eine Beobachtungs-
vorrichtung angeordnet ist.

Weitere Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Die Erfindung wird anhand eines in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher beschrieben. In der Zeichnung zeigen:

Fig. 1 einen Teilschnitt durch die Mitte der Vorrichtung nach der Erfindung;

Fig. 2 eine Draufsicht der Vorrichtung nach Fig. 1;

Fig. 3 und 4 vektorielle Darstellungen der Strömungsgeschwindigkeit an verschiedenen Punkten der Vorrichtung nach Fig. 1;

Fig. 5 einen Schnitt längs der Linie 5-5 in Fig. 1;

Fig. 6 eine vektorielle Darstellung der Strömungsgeschwindigkeit längs der Längsachse der Vorrichtung nach Fig. 1;

Fig. 7 eine vergrößerte Darstellung eines Teils der Vorrichtung nach Fig. 1.

Fig. 1 stellt eine Teilchendurchflußvorrichtung 10 nach der Erfindung dar. Durch ein Probenrohr 14 werden von einer geeigneten Quelle in einer Suspension befindliche Teilchen-

proben, z.B. schuppenförmige Teilchen 12, in eine Durchflußkammer 16 eingeführt.

Die Durchflußkammer 16 wird durch die Wände 17 in Fig. 2 und die Wände 18 in Fig. 1 begrenzt. Die Wände 17 sind zueinander parallel und gerade, während die Wände 18 vorzugsweise sich exponentiell verengenden Kurven folgen. Die Wände 18 laufen zu einem Flüssigkeitsausgang 20 zusammen.

Die Teilchen 12 werden durch eine Lichtquelle 22 abgetastet, die die Durchflußkammer 16 in im wesentlichen querverlaufender Richtung zu der Strömung der Teilchenproben 12 beleuchtet. Gegenüber der Lichtquelle 22 ist eine auf Licht ansprechende Vorrichtung, z.B. eine Photozelle 24, angeordnet, die das die Durchflußkammer 16 durchquerende Licht mißt. Die Photozelle 24, wie z.B. eine Photovervielfacherröhre, spricht auf die durchgelassene Lichtmenge an. Diese Messung kann dazu dienen, die den Lichtstrahl passierende Anzahl von Teilchen zu zählen, sowie andere physikalische Eigenschaften der Teilchen, wie Undurchsichtigkeit und Farbe, zu bestimmen. Die Photozelle kann auch dazu dienen, die Querschnittsfläche der Proben-Teilchen zu messen. Durch Variieren der Lichtquelle oder Färben der Teilchenproben kann die Elektrolumineszenz gemessen werden, was ebenfalls zur Identifizierung der vorhandenen Teilchenart dienlich sein kann.

Nach Fig. 1 ist an die Durchflußkammer 16 eine Rohrleitung 26 angeschlossen, um einen Flüssigkeitsstrom in die Durchflußkammer 16 zu leiten. Ein durch Pfeile 28 angedeuteter laminarer Hüllstrom wird durch die Hüllstromvorrichtung 30 gebildet, die in der Rohrleitung 26 angeordnet ist. Die Hüllstromvorrichtung 30 kann mehrere Rohre 32 umfassen, die sich wie angedeutet in der Richtung des Flüssigkeitsstroms durch die Rohrleitung 26 erstrecken und das Probenrohr 14 umgeben. Die Rohre 32 verhindern eine Wirbelströmung, so daß die in die Durchflußkammer 16 gelangende Flüssigkeit gerichtet ist und ruhig fließt. Wenn

der Hüllstrom in die Durchflußkammer 16 gelangt, nimmt dieser die Form eines laminaren Hüllflüssigkeitsstroms an. Die Laminarströmung wird näher in bezug auf Fig. 3 besprochen.

In Fig. 1 und 2 sind Teilchen 12 dargestellt, die vom Rohr 14 in die Durchflußkammer 16 geleitet werden. Wenn sie dabei in die Beobachtungsebene der Lichtquelle 22 und der Photozelle 24 gelangen, sind die Teilchen in einer Lage dargestellt, in der sie quer zu dem Lichtstrahl 33 der Lichtquelle 22 liegen. Wie in Fig. 2 zu sehen ist, die aus der Sicht der Lichtquelle 22 dargestellt ist, ist jedes Teilchen so ausgerichtet, daß seine Flachseite dem Lichtstrahl zugewandt ist, d.h. die maximale Querschnittsfläche jedes Teilchens liegt quer zu dem Lichtstrahl.

Fig. 3 ist eine vektorielle Darstellung einer Flüssigkeit, die einen wie oben beschriebenen laminaren Hüllstrom bildet. Einen solchen laminaren Strom bildet der Flüssigkeitsstrom 28 beim Eintritt in die Durchflußkammer 16. Die horizontalen Pfeile stellen die Vektorgeschwindigkeiten an verschiedenen über die Rohrleitung 26 verteilten Punkten dar, wobei in einer Rohrleitung mit parallelen Wänden ein Hüllstrom vorhanden ist, und wobei die Pfeile parallel sind und ein typischer davon mit 34 bezeichnet ist. Diese Vektoren bestimmen wie dargestellt eine Parabel, wobei der Abstand der Vektoren von der Wand in typischer Weise wie mit 35 angezeigt ist, was auch der Abstand des Vektors 34 von der Wand ist. Wenn der Laminarstrom in die Flüssigkeitskammer 16 eintritt, wird sich die in Fig. 4 : , dargestellte Vektorströmung ergeben. Die Geschwindigkeit der den Wänden 18 der Durchflußkammer 16 am nächsten gelegenen Flüssigkeit wird durch die sich gleichmäßig verändernde Breite der Wände 18 verändert. Die Geschwindigkeit der Flüssigkeit in der Durchflußkammer 16 hat nun eine Geschwindigkeitskomponente Y, die durch die Wände 18 bestimmt wird, wobei diese Geschwindigkeitskomponente mit zunehmendem Abstand von den

Wänden 18 abnimmt, bis die Flüssigkeit in der Mitte der Strömung fast keine Geschwindigkeitskomponente Y mehr aufweist. Nach dem Prinzip von Bernoulli hat die Flüssigkeit in Fig. 4 in der Mitte die größte Geschwindigkeit, und der Druck ist in der Mitte der Flüssigkeit am geringsten. Auf die Teilchen außerhalb der Mitte des Flüssigkeitsstroms wirkt eine Flüssigkeitsdruckkomponente Y ein, so daß sie gegen die Mitte des Flüssigkeitsstroms gerichtet werden.

Wenn der Mitte eines Laminarstroms ähnlich dem in Fig. 3 isokinetisch eine Probenflüssigkeit zugeführt wird, bleibt die Mittelströmung in der Mitte, ohne irgendwelche Ebenen der Laminarströmung zu durchqueren. Dabei kann eine annähernde Laminarströmung ohne Verwendung der Rohre 32 gebildet werden, wenn eine langsam strömende Flüssigkeit in eine im wesentlichen unbegrenzt lange Rohrleitung geleitet wird, bevor sie in die Durchflußkammer 16 der Vorrichtung 10 eintritt. Die konvergierende Anordnung der Wände 18 der Durchflußkammer 16 bewirkt eine ständige Erhöhung der Durchflußgeschwindigkeit in Richtung des Ausgangs 20. Die im wesentlichen unbegrenzte Breite des Querschnitts der Durchflußkammer in der Nähe des Erfassungsbereichs im Vergleich zur Höhe bewirkt, daß die Strömung nicht nur laminar, sondern auch planlaminar ist. Die im wesentlichen unbegrenzte Breite wird durch einen Schlitz 36 ermöglicht, der an einer mittleren Längsachse von geringem Druck liegt und die Wirkung einer Längswand auf die Flüssigkeitsströmung weiter verringert.

In Fig. 2 und 5 ist ein Schlitz 36 zu sehen, der sich entlang der gesamten Breite der Durchflußkammer 16 erstreckt. Der Schlitz 36 erstreckt sich in einer Richtung etwa senkrecht zu der Ebene des von der Lichtquelle 22 ausgesandten Lichtstroms. Dieser Schlitz bewirkt eine vergrößerte axiale Ebene mit erhöhter Geschwindigkeit, die nach dem Bernoulli-Prinzip eine Ebene mit geringstem Druck darstellt, wodurch eine optimale Ausrichtung der Teilchen erzielt wird, so daß jedes Teilchen

eine Lage einnimmt, in der seine flache Seite quer zum Strahl 33 der Lichtquelle 22 in Fig. 1 liegt. Der axiale Bereich mit geringstem Druck, der durch den Schlitz 36 in den Wänden 17 der Durchflußkammer 16 gebildet wird, bewirkt in der Tat einen Nulldruckgradienten in einer Richtung senkrecht von der axialen Mitte der Flüssigkeit gegen die Wände 17 hin. Die vom Schlitz 36 gebildeten Wände sind am weitesten von der Mittelachse des Flüssigkeitsstroms entfernt und haben einen nur unwesentlichen Einfluß auf die Flüssigkeitsströmung.

Fig. 6 ist eine vektorielle Darstellung der Geschwindigkeiten in der Durchflußkammer 16 in Fig. 5 entlang deren mittlerer Längsachse und parallel zum Schlitz 36. Wie zu ersehen ist, ist die Geschwindigkeit entlang diesem Bereich längs des Schlitzes 36 etwa konstant, so daß dieser Bereich, wie bereits beschrieben, die geringsten Druckabweichungen aufweist.

Wenn sich ein Teilchen in der Durchflußkammer 16 befindet, bewegt sich die mit der Vorderkante des Teilchens in Kontakt befindliche Flüssigkeit schneller als die die hintere Kante des Teilchens berührende Flüssigkeit. Dadurch wird eine Kraft auf das Teilchen ausgeübt, das dazu neigt, sich nach der Strömungsrichtung auszurichten. Außerdem wird jedes Teilchen, das in Strömungsrichtung gedreht wird, durch die Strömungsgeschwindigkeitskomponente senkrecht zur Strömungsrichtung in der Mitte der Durchflußkammer gedreht, da durch den abnehmenden Abstand der Kammerwände 18 die nach innen gerichtete Strömungsgeschwindigkeitskomponente, die stromaufwärts höher als stromabwärts ist, senkrecht zur Strömungsrichtung abseits der Achse gebildet wird. Diese senkrechten Geschwindigkeitskomponenten sind in der Mitte der Durchflußkammer gleich Null. Dann richten sich die Teilchen entlang dieser Achse geringsten Drucks wie oben beschrieben aus, wobei die von der maximalen Querschnittsfläche der flachen Teilchen gebildete Ebene in einer Ebene parallel zu der Axialebene geringsten Drucks und rechtwinklig zu dem Strahl 33 der Lichtquelle 22 liegt.

Die Schnittansicht in Fig. 5 zeigt den Eingang zur Durchflußkammer 16. Der Eingang zur Durchflußkammer ist gestreckt länglich ausgebildet, ähnlich dem Eingang für die abzutastenden schuppenförmigen Probeneteilchen. Das dargestellte Probenrohr 14 ist in der Mitte der Durchflußkammer angeordnet, hat deren gestreckte längliche Form und ist darin axial zentriert.

Proben schuppenförmiger Teilchen, die vom Rohr 14 in die Durchflußkammer 16 geleitet werden, kommen, wie oben beschrieben, in die Mitte der Durchflußkammer 16, wobei die von der Mitte am entferntesten gelegenen Wände einen längsaxialen Bereich von geringstem Druck bilden. Wie bereits erwähnt, steigt der Flüssigkeitsdruck mit zunehmendem Abstand von der Strömungsmittelachse an, wodurch die Teilchen, ob sie bereits in die Symmetrieachse gedreht sind oder nicht, durch den Druckanstieg an Punkten der Teilchen, die am weitesten von der Symmetrieachse entfernt sind, zu dieser gedreht werden. Dann werden die Teilchen abgetastet, indem, wie in Fig. 7 gezeigt, quer zur Strömungsrichtung ein durch eine zylindrische Linse fokussierter Lichtstrahl 33 ausgesandt wird. Der Lichtstrahl 33 trifft auf die Teilchen 12 an einem Punkt, an dem sich die Wände 18 noch zur Öffnung 20 hin verjüngen. Wenn die "spiegeliartigen" schuppenförmigen Teilchen den Lichtstrahl erreichen, sind sie in der Mitte der Strömung in Längsrichtung entlang der Achse geringsten Drucks etwa rechtwinklig zum Strahl 33 ausgerichtet. Infolgedessen bietet sich dem Strahl 33 jeweils die maximale Querschnittsfläche des Teilchens dar. Dadurch werden die angestrebten brauchbaren Resultate bei der Schlitzverschluß-Lichtmessung erzielt, die bisher nicht erreicht werden konnten.

Nach ihrem Austritt durch den Ausgang 20 kann der Strom zur weiteren Einzeluntersuchung der Teilchen auf einer Platte niedergeschlagen werden oder durch eine entsprechende Leitung zu einer Abwasser- oder Rückführvorrichtung geleitet werden.

Patentanwälte
Dipl.-Ing. E. Eder
Dipl.-Ing. K. Schlieshke
8 München 13, Elisabethstraße 34

P a t e n t a n s p r ü c h e :

1. Vorrichtung zum Ausrichten von in einer Probenflüssigkeit suspendierten Teilchen zur Beobachtung durch eine Schlitzverschluß-Lichtmeßvorrichtung, mit einer Durchflußkammer, die einen Eingang und einen Ausgang für die Flüssigkeitsprobe aufweist, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchflußkammer (16) so konstruiert ist, daß das Verhältnis einer ersten Abmessung (Z) der Durchflußkammer zu einer zweiten Abmessung (Y) der Durchflußkammer gleichmäßig in Richtung der Probenflüssigkeitsströmung (X) zunimmt, wobei die erste Abmessung (Z) quer zur zweiten Abmessung (Y) liegt und die Querschnittsfläche der Durchflußkammer (16), die im allgemeinen senkrecht zur Strömungsrichtung liegt, gleichmäßig in Strömungsrichtung abnimmt, so daß die Strömungsgeschwindigkeit in der Durchflußkammer (16) gleichmäßig zunimmt, und daß in der Durchflußkammer (16), wo die Beschleunigung wirksam ist, eine Beobachtungsvorrichtung (22, 24) angeordnet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch Mittel (14) zur Einführung der Suspension in die axiale Mitte der Durchflußkammer (16), wobei die Durchflußkammer (16) Wände (18) aufweist, die in Strömungsrichtung so ausgebildet sind, daß die Suspension gleichmäßig beschleunigt wird, und wobei sich die Wände (18) verengen, um an einem Punkt etwa in der Mitte der Flüssigkeitsströmung einen Ausgang (20) für die Suspension zu bilden, wobei in der Nähe des Ausgangs (20) eine Beobachtungsvorrichtung (22, 24) angeordnet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Eingang gegenüber dem Ausgang (20) befindet und der Ausgang (20) länglich ausgebildet ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchflußkammer (16) einen Schlitz (36) aufweist, der eine Längsebene bildet, entlang der

sich ein Bereich mit geringem Druck befindet.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sich die Wände (18) exponentiell in Richtung der Suspensionsströmung verjüngen.
6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Ausgang (20) einen Schlitz (36) aufweist, der sich in einer ersten Richtung durch die Eingangsöffnung und senkrecht zu einer zweiten Richtung der Eingangsöffnung erstreckt.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung zum Einführen der Suspension eine Vorrichtung zur Bildung eines Hüllstroms, der die Probenflüssigkeit umgibt, sowie ein Probenrohr (14), das sich in die Durchflußkammer (16) entlang deren Mittelachse hineinerstreckt, aufweist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung zur Bildung des Hüllstroms eine Vorrichtung zur Bildung einer glatten, nichtwirbelnden Strömung des Hüllstroms durch die Durchflußkammer aufweist, wobei die Vorrichtung mehrere koaxiale Rohre (32) besitzt, die sich in Strömungsrichtung erstrecken, so daß der Hüllstrom in der Eingangsöffnung der Durchflußkammer laminar ist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Eingang der Durchflußkammer im wesentlichen in der Mitte des Hüllstroms liegt.
10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß im allgemeinen flache, in einer Probenflüssigkeit suspen-

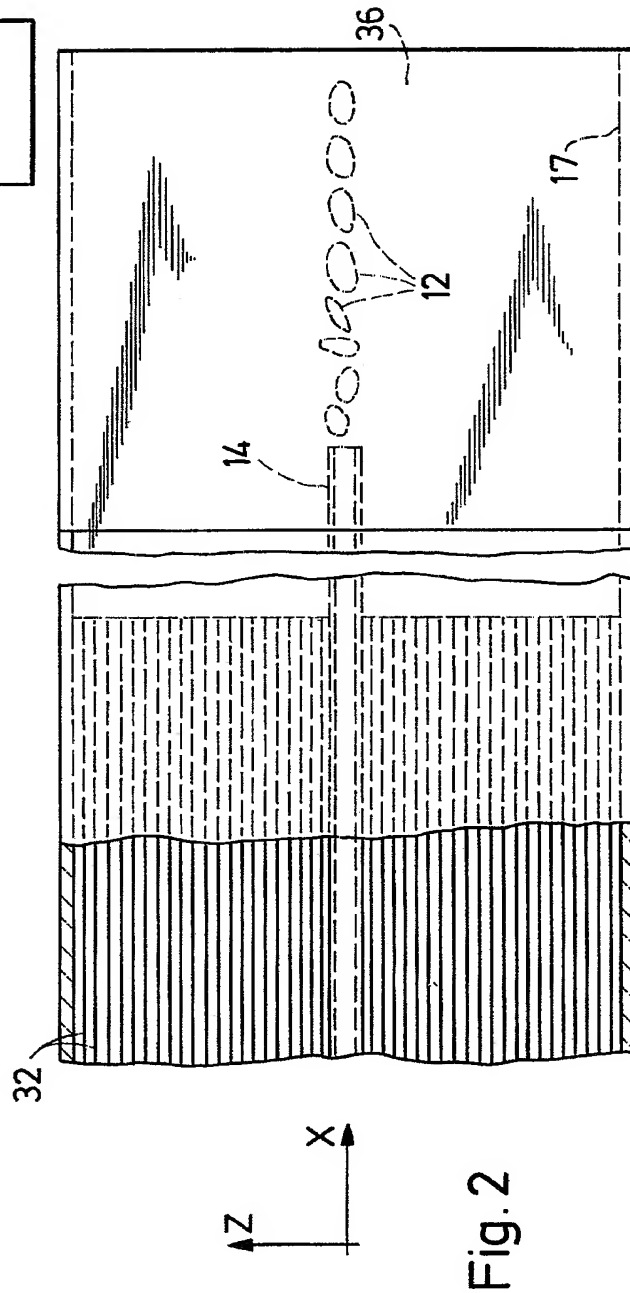
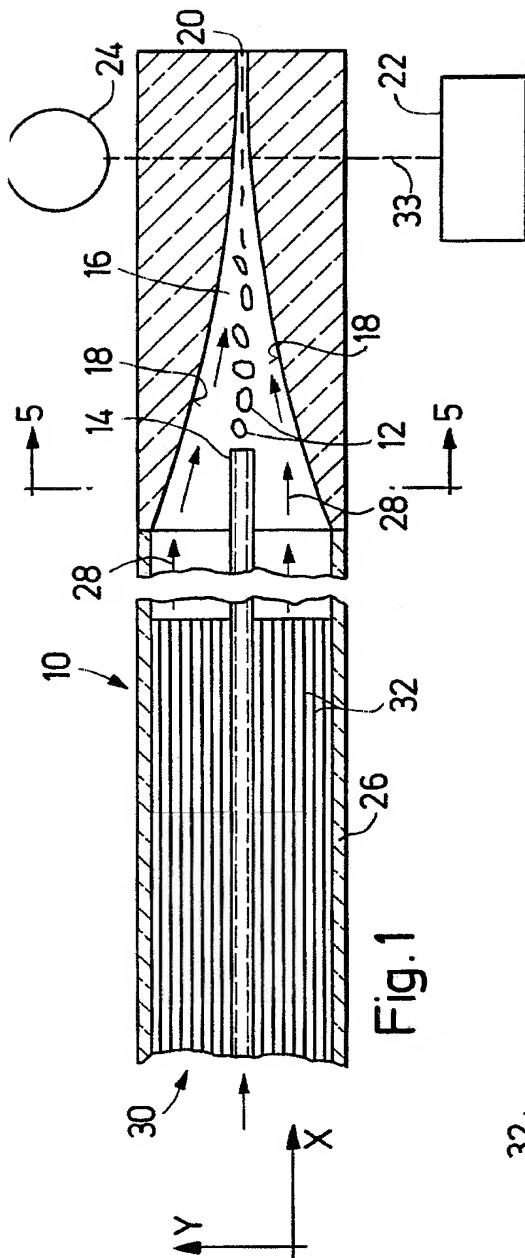
dierte Teilchen durch das Probendurchflußrohr (14) in die Mitte einer strömenden Flüssigkeit geschickt werden, die wenn sie nicht bereits beim Eintritt planlaminar ist, kurz darauf planlaminar wird, wobei der Ausgang (20) gegenüber dem Eingang angeordnet ist und die Form eines Schlitzes (36) aufweist, der sich in einer Richtung über die Längsebene der Durchflußkammer (16) senkrecht zur Breite des Eingangs erstreckt.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß sich das Probendurchflußrohr (14) durch die Mitte des Eingangs der Durchflußkammer (16) erstreckt.
12. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausbildung der Durchflußkammer entlang der Achse der ersten Abmessung etwa konstant ist.

Patentanwälte
Dipl.-Ing. E. Eder
Dipl.-Ing. K. Schieschke
8 München 13, Elisabethstraße 34

12

Leerseite



G01N 15-00 AT: 20.09.1974 OT: 01.04.1976 IIs

609814/0613

Patentanwälte
Dipl.-Ing. E. Eder
Dipl.-Ing. K. E. Eder
8 München 40, Elisabethstr. 34

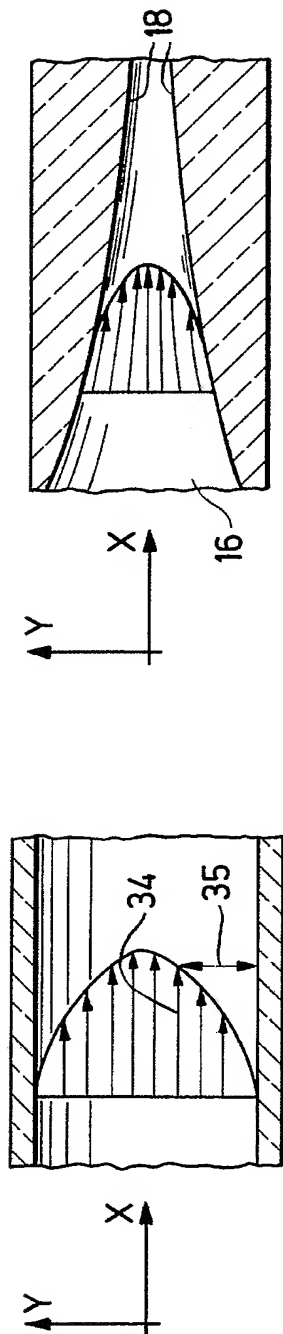


Fig. 4

Fig. 3

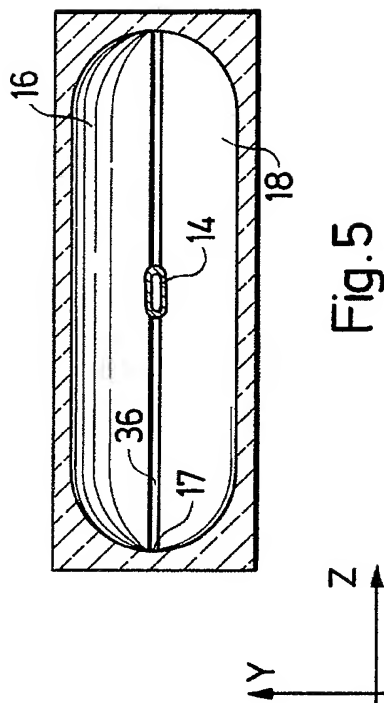


Fig. 5

Neue Pat.-Ann.: "Vorr. zum Ausrichten von im allgem. flachen Teilchen..."
 Ann.: Coulter Electronics, Inc. .. 8803

14-

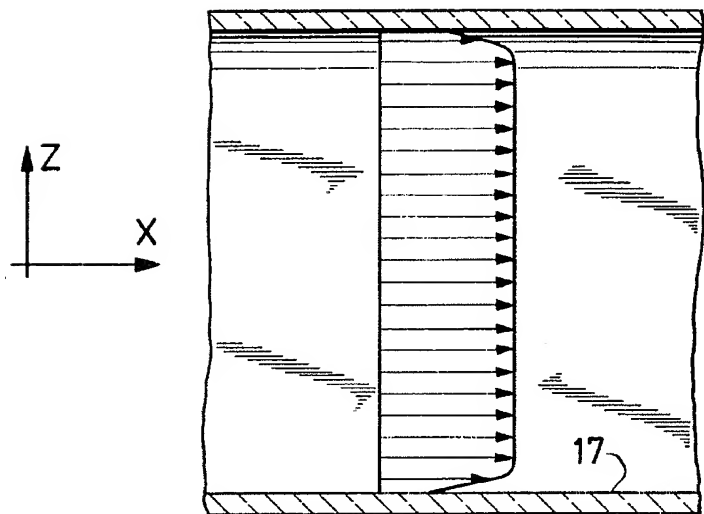


Fig. 6

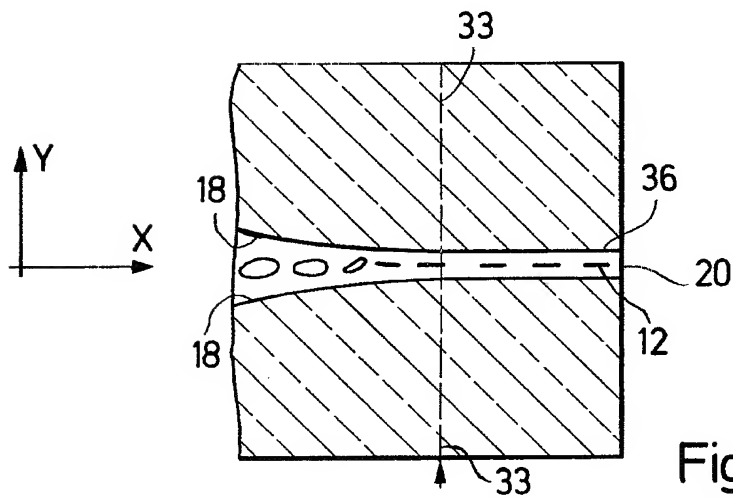


Fig. 7